（事後評価）

ＱＯＬを指向した生体融和材料の新創出に関する研究

（研究期間：第Ⅱ期　平成１２～１３年度）

研究代表者：　塙　隆夫　（独立行政法人物質・材料研究機構）

研究課題の概要

分子・タンパク・細胞・組織・器官のあらゆるレベルにおいて生体と融和する新しい医用材料を開発し、医療技術の高度化、高齢者や身障者のQOL (Quality of Life) の向上に貢献することを目標とする。そのため、有機・無機・金属・生化学・細胞工学・医学の研究者を総合して、生体の分子・細胞・組織レベルで生体融和材料の創出及びその実用化を目指す。とりわけ、生体融和性の理解の深化を通して、生体が示す免疫・細胞活性・細胞接着などの生物情報を考慮した新しい材料の組み合わせの探索、表面・三次元構造・組成を制御した材料の開発、細胞培養工学や組織誘導に有効な新材料の創製について系統的な研究を行う。

(1)総　評

医学・工学の連携による生体融和材料の開発と応用という、学術的にも産業創出の面からも重要かつ困難な課題を、よく編成して取り組んでいる。多様な材料が所期のとおりに創出されただけでなく、臨床試験まで進められている材料も多く、目標は十分達成されており、少なからぬ材料で早期の臨床応用が期待できる。実用化をプロジェクトの目標とすることやプロジェクト組織の一部を編成し直す組織改編など、中間評価で受けた指摘は十分反映されているが、近年の医療・生体材料研究の目覚しい進歩の中で、対象が総花的になった側面もあり、対象材料を絞った軌道修正や、生体工学的検討に基づく生体融和材料設計の指導原理が指向される必要もあったことが指摘される。研究成果の情報発信については、論文・特許ともに全体としては非常に多くの報告がなされている。しかし、一部に、極端に研究発表の少ない分担研究者があり、ことに医学分野からの発表件数が少ないことから、医学と材料工学の十分な連携という点で課題が残された。

総合的には、QOLを指向した生体融和材料の新創出に関する研究は順調に進捗し、研究成果は高いと評価される。また、目標設定・研究体制も総じて適切であると判断され、優れた研究であったと言える。＜総合評価：ａ＞

(2)評価結果

①生体組織と長期間融和する材料に関する研究

金属やポリマーには、長期間生体と融和し、その機能を代行する材料がある。このサブテーマでは、アモルファス化やイオンビームによる表面改質・加工などよって、それら材料の融和機能を一層高度化し、実用化に近づけることを目的としている。金属材料では、合金のアモルファス化やその製造プロセスの違いにより生体融和性が大きく異なることを動物実験などで実証し、用途別の材料設計の指針を示した。ポリマーでは、生体血管と類似の力学的特性を有する人工血管の新しい概念に基づいてプロトタイプのデバイスを設計し、これを応用して人工血管の作成と移植実験を行った。これらは、医療応用へ可能性を示したものと考えられ、高く評価される。これらの研究過程では、生体と長期間融和するために必要な材料特性の要素である耐食性と機械的耐久性について、新たな評価方法が考案・確立されている点にも意義がある。一方、材料の表面改質については、長期間の生体融和性を支配する重要因子であることは示されたが、それが臨床応用への展望を拓くまでには至っていない点で課題が残された。

②生体組織を短期間で誘導する材料に関する研究

このサブテーマでは、成分を制御した複合材料を用いて細胞・組織を活性化し、欠損した生体組織を短期間で再生したり、周囲組織と結合する材料を開発し、その医学応用を検討することを目標としている。硬組織誘導性の有機／無機複合材料では、コラーゲン／水酸アパタイトやポリ乳酸-グリコール酸-カプロラクトン共重合体／リン酸カルシウムについて検討され、出発物質濃度や架橋率と自己組織化や生分解性との関係を明らかにし、骨誘導能のある再生材料としての有用性を動物実験で確認している。また、キチン・キトサン／アパタイト複合材料が骨充填材として有用であることが示された。有機複合体の医療応用では、高分子ミセル型ナノカプセルの遺伝子ベクター機能が確認され、ドラッグ・デリバリーシステム、がんの標的治療への臨床試験の実施を達成する成果を挙げている。以上は、いずれも動物実験から臨床試験へと進んだ段階にあり、実用が非常に近いレベルに達していると高く評価される。応用へ向けた研究開発が進む一方で、硬組織再生に際しての生体－材料間での相互作用のメカニズムについては十分踏み込めてはおらず、更なる高次機能をもつ材料設計の指針を示すためにも、反応メカニズムの解明が求められる。

③細胞分化・組織形成の生体工学的促進技術に関する研究

このサブテーマは、生化学的側面ではなく物理的側面から、細胞分化・組織形成を促進する技術の確立を目指したものである。具体的には、ハイドロゲル物質の拡散現象を応用した骨形成因子（BMP）の量とその生体内作用時間とを変化させる技術（徐放化技術）、生理的に負荷されている静水圧（力学的刺激）により軟骨細胞を誘導する技術、電気刺激による神経細胞の分化制御の技術、高圧酸素の局所負荷による靱帯の損傷治癒の促進技術の開発が試みられた。これらの外的刺激要因がそれぞれ組織分化・形成の促進に有効でありかつ制御可能であることが細胞ないし動物レベルの実験で確認され、これらの組織再生反応を生体外で実行し制御し得る可能性が示されたことは評価される。これらの物理的手法に基づく細胞利用の技術や組織再生の技術の開発は、独創的な研究であるとともに非常に難度の高いテーマであり、本課題中における成果の完成度は必ずしも十分ではないが、本成果から示唆される将来的な波及効果には大きなものがある。

④医学・工学境界領域の開拓に関する研究

本課題は医学・工学境界にまたがる新たな生体融和性のある材料を開拓することを目的とする研究であり、その中にある本サブテーマは、材料工学のシーズと医学分野のニーズとを有機的に連携させて共同研究を進展させるという本課題の眼目にとって重要な意味を持っている。具体的には、生体融和材料技術の開発を目指した工学サイドの研究と臨床応用との連携を推進するため、医学・工学情報データベースの構築、生物工学的評価技術の確立が検討された。これらの目標は、その重要性にもかかわらず課題全体として十分な成果を挙げたとは評価し難く、サブテーマとしての目標設定がやや不明確であった。いくつかの実証試験についても、他の研究テーマとの連携が十分であったとはいえない。

(3)評価結果

総合評価	目標達成度	目標設定	研究成果			研究体制		中間評価反映
			科学価値	科学的波及効果	情報発信	指導性	連携・整合性	
a	a	a	a	a	a	a	a	a